

## METHOD FOR PRODUCING IMIDAZOLE DERIVATIVES OR ACID-ADDITION SALTS THEREOF

**Publication number:** SU1316559

**Publication date:** 1987-06-07

**Inventor:** KHAUEL NORBERT (DE); AUSTEL FOLKKHARD (DE);  
KHEJDER IOAKHIM (DE); REJFFEN MANFRED (DE);  
DIDEREN VILLI (DE)

**Applicant:** THOMAE GMBH DR K (DE)

**Classification:**

- **international:** A61K31/415; A61K31/4184; A61P9/00; C07D235/18;  
C07D471/04; C07D473/00; A61K31/415; A61K31/4164;  
A61P9/00; C07D235/00; C07D471/00; C07D473/00;  
(IPC1-7): A61K31/415; C07D235/18; C07D487/04

- **european:** C07D235/18; C07D471/04; C07D473/00

**Application number:** SU19833606327 19830621

**Priority number(s):** DE19823224512 19820701

**Also published as:**



EP0098448 (A2)



US4696931 (A1)



US4582837 (A1)



SU1179924 (A1)



JP59027875 (A)

[more >>](#)

[Report a data error here](#)

Abstract not available for SU1316559

Abstract of corresponding document: **US4582837**

There are disclosed novel imidazole derivatives of the formula (I) and derivatives of the formula the tautomers thereof, and non-toxic, pharmacologically acceptable addition salts thereof with inorganic or organic acids. The compounds described herein are useful in treating cardiac insufficiency.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

SU 1316559 А3

60 4 С 07 Д 235/18, 487/04 //  
А 61 К 31/415

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

## К ПАТЕНТУ

(21) 3606327/23-04

(22) 21.06.83

(31) Р 3224512.2

(32) 01.07.82

(33) DE

(46) 07.06.87. Бюл. № 21

(71) Др. Карл Томэ, ГмбХ (DE)

(72) Норберт Хаузель, Фолкхард Аустель,

Иоахим Хайдер Манфред Рейффен (DE)

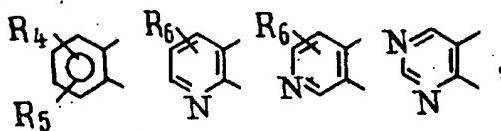
и Вилли Дицерен (NL)

(53) 547.781.785.07(088.8)

(56) Эльдерфильт Р. Гетероциклические соединения. Т. 5. - М.: Иностранная литература, 1960, с. 219.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА ИЛИ ИХ КИСЛОТНО-АДДИТИВНЫХ СОЛЕЙ

(57) Изобретение касается производных имидазола, в частности соединений общей формулы I:  $\text{NH}-\text{CH}=\text{CA}-\text{N}=\text{C}-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=(\text{R}_1)=\text{CH}-(\text{R}_2)-\text{CH}=(\text{R}_3)=\text{CH}$ , где A и B совместно означают



R<sub>4</sub> - H, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, CH<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, оксиметил, метоксикарбонил, амино-карбонил, метиламинокарбонил, ацетиламино-, метоксикарбониламино-, аминокарбониламино-, метиламино-карбониламино-, метансульфониламиногруппа; R<sub>5</sub> - H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O; R<sub>6</sub> - H, Cl, CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub> - алкансульфонилокси-, трифторметансульфонилокси-, алкансульфонил-

амино-, N-алкилалкансульфониламино-, трифторметансульфониламино-, N-алкилтритрометансульфониламиногруппа, алкилсульфенилметил, алкилсульфинилметил или алкилсульфонилметил, карбонильная группа, замещенная OH, алcoxилом, амино-, алкиламино- или диалкиламиногруппой; сульфонильная группа, замещенная амино-, диалкиламино- или морфолиногруппой, в которых любой алкил содержит 1-2 атома углерода, NO<sub>2</sub>, CN или алкиламиносульфонил с C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; R<sub>2</sub> - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>O, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sub>3</sub> - H, CH<sub>3</sub>O, или их кислотно-аддитивных солей, которые как обладающие способностью снижать кровяное давление могут быть использованы в медицине. Цель - получение более активных соединений указанного класса. Синтез соединений I ведут циклизацией соединения общей формулы: XNH-CA=CB-NH<sub>2</sub>, где A и B указаны выше; X - H, у - CH=C(C=O)-CH=(R<sub>3</sub>)=CH-(R<sub>2</sub>)-CH=(R<sub>1</sub>)=CH или, наоборот, где радикалы R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> имеют значения, указанные выше. Процесс циклизации ведут при умеренном нагревании в зависимости от исходных веществ, при 50-200°C в присутствии агента конденсации. Соединения I выделяют в свободном виде либо в виде кислотно-аддитивных солей. Испытания соединений I показывают, что они оказывают влияние на снижение кровяного давления, причем имеют больший период полураспада, чем известные - 2-(2-метокси-4-метилсульфинилфенил)-1Н-имидазо-[4,5-b]-пиридин и 8-(3,4-диметоксифенил)-пурин. Токсичность: LD<sub>50</sub> 300 мг/кг. 2 табл.

SU 1316559 А3

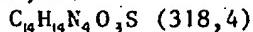
Изобретение относится к способу получения новых производных имидазола, обладающих ценными фармакологическими свойствами.

Цель изобретения - синтез новых соединений, обладающих ценными свойствами.

Пример 1. 2-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин.

5,45 г (50 ммоль) 3,4-диаминопиридина и 12,25 г (50 ммоль) 2-метокси-4-метансульфониламинофеновой кислоты вместе растирают в 300 мл хлорокиси фосфора и образующийся 4-амино-3-(2-метокси-4-метансульфониламинофенового)пиридин нагревают с обратным холодильником в течение 4 ч. Избыточную хлорокись фосфора затем отгоняют, в остаток добавляют 500 мл воды и добавлением концентрированного аммиака доводят до значения pH 8. Нерастворимые компоненты фильтруют и фильтрат насыщают хлоридом натрия, причем выделяется сырой продукт, который подвергают очистке хроматографией (800 г окиси алюминия, элюент - дихлорметан с 5-10% этина). Получают 4,8 г (25,2% от теоретического) целевого продукта. Т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43; N 17,60.



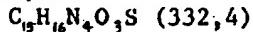
Найдено, %: C 52,61; H 4,63;

N 17,35.

Спектр Н-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD), δ, ч/млн: 3,2 (с, 2H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 7,5-7,8 (м, 1H); 8,2-8,5 (м, 2H); 8,9-9,0 (широкий с, 1H).

Аналогично получают 2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин из 3,4-диаминопиридина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинофеновой кислоты. Выход 19,8% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86.



Найдено, %: C 54,47; H 4,91;

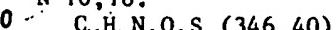
N 16,62.

Спектр Н-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD), δ, ч/млн: 3,1 (с, 3H); 3,4 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 7,5-7,8 (м, 1H); 8,2-8,5 (м, 2H); 8,9-9,0 (широкий с, 1H).

Аналогично также получают 2-(2'-метокси-4'-N-этилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,4-с]-пиридин из 3,4-диаминопиридина и 2-метокси-4-

N-этилметансульфониламинофеновой кислоты. Выход 16,9% от теоретического

Рассчитано, %: C 55,47; H 5,24; N 16,18.



Найдено, %: C 55,58; H 5,31; N 15,92.

Спектр Н-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD), δ, ч/млн: 1,0-1,3 (т, 3H); 3,1 (с, 3H); 3,6-4,0 (кв, 2H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 7,5-7,8 (м, 1H); 8,2-8,5 (м, 2H); 8,9-9,0 (широкий с, 1H).

Пример 2. 2-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4'-метансульфониламинофеновой кислоты. Выход 57,3% от теоретического, т.пл. 236-238°C. R<sub>f</sub> 0,50 (силикагель, растворитель - метиленхлорид/этанол = 19/1).

Пример 3. 8-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиридинина и 2-метокси-4'-метансульфониламинофеновой кислоты. Выход 40,75% от теоретического, т.пл. 237-238°C.

Рассчитано, %: C 48,89; H 4,10; N 21,93; S 10,04.

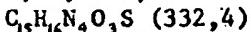


Найдено, %: C 48,81; H 4,37; N 21,88; S 9,95.

Пример 4. 2-[2'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил]-имидазо-[4,5-б]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофеновой кислоты. Выход 57,2% от теоретического, т.пл. 238-240°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86; S 9,65.



Найдено, %: C 54,20; H 4,91; N 16,68; S 9,86.

Пример 5. 8-(2'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиридинина и 2-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофеновой

кислоты. Выход 45,5% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 50,44; H 4,54;  
N 21,01; S 9,62.  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (333,4)  
Найдено, %: C 50,15; H 4,77;  
N 20,77; S 9,50.

П р и м е р 6. 2-(3'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из диаминопиридина и 3-метокси-4-метансульфониламинофензойной кислоты. Выход 21,4% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43;  
N 17,60; S 10,07.  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (318,4)  
Найдено, %: C 52,60; H 4,46;  
N 17,94; S 10,10.

П р и м е р 7. 8-(3'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 3-метокси-4-метансульфониламинофензойной кислоты. Выход 11,2% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 48,89; H 4,10;  
N 21,93; S 10,04.  
 $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (319,35)  
Найдено, %: C 48,31; H 4,45;

N 21,74; S 10,80.

П р и м е р 8. 2-(3'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-c]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 3-метокси-4-N-метилметансульфониламинофензойной кислоты. Выход 38,8% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85;  
N 16,85; S 9,65.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (332,39)  
Найдено, %: C 54,59; H 5,22;  
N 16,57; S 9,55.

П р и м е р 9. 8-(3'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиридина и 3-метокси-4-N-метилметансульфониламинофензойной кислоты. Выход 9,6% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 50,44; H 4,54;  
N 21,00; S 9,62.  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (333,38)  
Найдено, %: C 50,71; H 5,10;  
N 20,58; S 9,59.

П р и м е р 10. 2-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламинофензойной кислоты. Выход 23,6% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 56,76; H 4,76;  
N 13,24; S 10,10.

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (317,38)  
Найдено, %: C 56,40; H 4,61;

N 12,96; S 10,27.

П р и м е р 11. 2-(2'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинофензойной кислоты. Выход 21,7% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 57,99; H 5,17;  
N 12,68; S 9,68.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (331,40)  
Найдено, %: C 57,98; H 4,96;

N 12,79; S 9,53.

П р и м е р 12. 8-(2'-Метокси-4'-N-этилметансульфониламинофенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 2-метокси-4-N-этилметансульфониламинофензойной кислоты. Выход 13,8% от теоретического, т.пл. 246-248 $^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 51,85; H 4,93;  
N 20,16; S 9,23.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (347,41)  
Найдено, %: C 51,83; H 4,78;

N 19,90; S 9,46.

Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD), δ, ч./млн: 1,0-1,3 (т, 3H); 3,1 (с, 3H); 3,6-4,0 (кв, 2H); 4,1 (с, 3H); 7,1-7,3 (м, 2H); 8,2-8,4 (д, 1H); 8,8 (с, 1H); 9,0 (с, 1H).

П р и м е р 13. 5-Метокси-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-метокси-ортого-фенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламинофензойной кислоты. Выход 28,8% от теоретического, т.пл. 195-198 $^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: C 55,32; H 4,93;  
N 12,10; S 9,23.

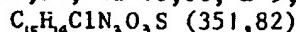
$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$  (347,40)

Найдено, %: C 55,54; H 5,34;  
N 11,93; S 8,70.

П р и м е р 14. 5-Хлор-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-хлор-ортогофенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламинофеновой кислоты. Выход 43,8% от теоретического, т.пл. 230-232°C.

Рассчитано, %: C 51,21; H 4,01; N 11,94; Cl 10,08; S 9,11.

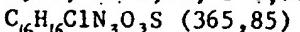


Найдено, %: C 51,27; H 4,02; N 11,87; Cl 10,15; S 9,00.

П р и м е р 15. 5-Хлор-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-хлор-ортогофенилендиамина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинофеновой кислоты. Выход 28,8% от теоретического, т.пл. 191-192°C.

Рассчитано, %: C 52,53; H 4,41; N 11,49; Cl 9,69; S 8,76.

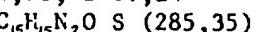


Найдено, %: C 52,95; H 4,52; N 11,45; Cl 9,86; S 8,82.

П р и м е р 16. 2-(2'-Метокси-4'-метилтиометилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-метилтиометилбензойной кислоты. Выход 35,1% от теоретического, т.пл. 148-149°C.

Рассчитано, %: C 63,14; H 5,30; N 14,73; S 11,24.

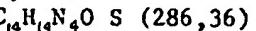


Найдено, %: C 62,72; H 5,53; N 14,47; S 10,84.

П р и м е р 17. 8-(2'-Метокси-4'-метилтиометилфенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиридина и 2-метокси-4-метилтиометилбензойной кислоты. Выход 31,4% от теоретического, т.пл. 194-196°C.

Рассчитано, %: C 58,72; H 4,93; N 19,57.



Найдено, %: C 58,48; H 4,87; N 19,29.

П р и м е р 18. 2-(2'-Метокси-4'-цианфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридин.

3,1 г 2,3-диаминопиридина и 5,0 г 2-метокси-4-цианбензойной кислоты растирают в 50 мл хлорокиси фосфора и образующийся 2-амино-3-(2-метокси-4-цианбензоиламино)-пиридин в тече-

ние 0,5 ч нагревают с обратным холодильником. После охлаждения реакционную смесь обрабатывают ледяной водой. Выделившийся осадок промывают водой и в камерной сушилке с циркуляцией воздуха сушат при 60°C. После этой сушки продукт содержит еще 1/2 моль соляной кислоты и 1/2 моль воды. Выход 6,3 г (80% от теоретического), т.пл. 214-216°C (разложение).

Для 0,5 моль HCl и 0,5 моль H<sub>2</sub>O:

Рассчитано, %: C 60,59; H 4,18; N 20,19; Cl 6,38.

Найдено, %: C 60,85; H 4,15; N 20,48; Cl 6,35.

П р и м е р 19. 8-(2'-Метокси-4'-цианфенил)-пурина.

Получают аналогично примеру 18 из 4,5-диаминопиридина (кристаллизат из дигидрохлорида и 1 моль поваренной соли) и 2-метокси-4-цианбензойной кислоты. Выход 0,7 г (20% от теоретического), т.пл. 271-272°C (из метанола).

Рассчитано, %: C 62,14; H 3,61; N 27,88.

Найдено, %: C 62,34; H 3,69; N 27,62.

П р и м е р 20. 2-(2'-Диметиламино-4'-нитрофенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридин.

6,3 г 2-диметиламино-4-нитробензойной кислоты и 5,43 г дигидрохлорида 2,3-диаминопиридина тонко растирают, прибавляют 125 мл хлорокиси фосфора и образующийся 3-амино-2-(2-диметиламино-4-нитробензоиламино)-пиридин в течение 2 ч нагревают с обратным холодильником. Затем избыточную хлорокись фосфора в вакууме отгоняют и в остаток добавляют ледяную воду. Затем нейтрализуют аммиаком. Выделившийся твердый продукт подвергают очистке путем хроматографии на колонне с силикагелем (элюент - сначала метиленхлорид, затем метиленхлорид/этанол = 50:1-25:1). Выход 2,2 г (26% от теоретического), т.пл. 208-210°C.

Рассчитано, %: C 59,36; H 4,63; N 24,72.

Найдено, %: C 59,40; H 4,50; N 25,10.

П р и м е р 21. Гидрохлорид 5-нитро-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4-нитро-1,2-фенилендиамина и 2-мет-

окси-4-N-метилметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 52,1% от теоретического, т.пл. 241-243°C.

Рассчитано, %: C 46,55; H 4,15; N 13,56; S 7,77; Cl 8,58.

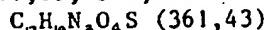


Найдено, %: C 46,75; H 3,94; N 13,68; S 7,72; Cl 8,29.

Пример 22. 5-Метокси-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-метокси-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 33,7% от теоретического, т.пл. 194-196°C.

Рассчитано, %: C 56,49; H 5,30; N 11,63; S 8,87.

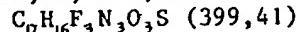


Найдено, %: C 56,49; H 5,40; N 11,73; S 8,84.

Пример 23. 5-Трифторметил-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-трифторметил-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 6,7% от теоретического, т.пл. 222-225°C.

Рассчитано, %: C 51,12; H 4,04; N 10,52; S 8,02.

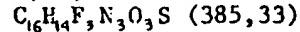


Найдено, %: C 51,34; H 4,38; N 10,28; S 8,47.

Пример 24. 5-Трифторметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-трифторметил-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 24,9% от теоретического, т.пл. 115-118°C.

Рассчитано, %: C 49,87; H 3,66; N 10,90; S 8,32.

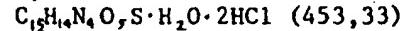


Найдено, %: C 49,64; H 3,89; N 10,65; S 8,34.

Пример 25. Дигидрохлорид 5-нитро-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4-нитро-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 14,0% от теоретического, т.пл. 240-243°C.

Рассчитано, %: C 39,74; H 4,00; N 12,36.

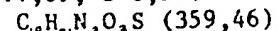


Найдено, %: C 39,56; H 4,06; N 12,40.

Пример 26. 5,6-Диметил-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметил-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 52,3% от теоретического, т.пл. 235-238°C.

Рассчитано, %: C 60,14; H 5,88; N 11,69; S 8,92.

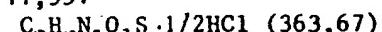


Найдено, %: C 59,80; H 5,68; N 11,75; S 8,86.

Пример 27. Семигидрохлорид 5,6-диметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметил-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4'-метансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 25,6% от теоретического, т.пл. 148-151°C.

Рассчитано, %: C 56,14; H 5,54; N 11,55.



Найдено, %: C 56,26; H 5,76; N 11,68.

Пример 28. Гидрохлорид 5,6-диметокси-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметокси-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 21% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 50,52; H 5,18; N 9,82.

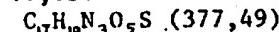


Найдено, %: C 50,30; H 5,10; N 9,89.

Пример 29. 5,6-Диметокси-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметокси-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 27,8% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 54,09; H 5,07; N 11,13.



Найдено, %: C 53,84; H 5,32; N 10,78.

Пример 30. 5-Метоксикарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-метоксикарбонил-1,2-фенилendiамина и 2-метокси-4-метансульфониламинообензойной кислоты. Выход 46,3% от теоретического, т.пл. 246-248°C.

Рассчитано, %: C 54,39; H 4,56; N 11,19.

$C_{11}H_{11}N_3O_5S$  (375,41)

Найдено, %: C 53,98; H 4,72; N 10,93.

Пример 31. 5-Фтор-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-фтор-1,2-фенилendiамина и 2-метокси-4-метансульфониламинообензойной кислоты. Выход 67,3% от теоретического, т.пл. 254-256°C.

Рассчитано, %: C 53,72; H 4,20; N 12,53; S 9,56.

$C_{15}H_{14}FN_3O_3S$  (335,37)

Найдено, %: C 53,83; H 4,87; N 12,06; S 9,25.

Пример 32. Гидрохлорид 6-хлор-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридина.

Получают аналогично примеру 1 из 5-хлор-2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-метансульфониламинообензойной кислоты. Выход 28,3% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 43,19; H 3,62; N 14,39.

$C_{14}H_9ClN_4O_3S \cdot HCl$  (389,3)

Найдено, %: C 43,34; H 4,05; N 14,80.

Пример 33. 6-Метил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 5-метил-2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-метансульфониламинообензойной кислоты. Выход 42,2% от теоретического, т.пл. 253-256°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86

$C_{15}H_{16}N_4O_3S$  (332,4)

Найдено, %: C 53,91; H 4,97; N 16,51.

Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMCO-d}_6/\text{CD}_3\text{OD}$ ), δ, ч./млн: 2,5 (с, 3H); 3,2 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,2 (м, 2H); 7,8 (широкий с, 1H); 8,2-8,4 (м, 2H).

Аналогично получают 6-метил-2-(2-метокси-4'-N-этилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин из 5-метил-2,3-диаминопиридина и

2-метокси-4-этилметансульфониламинообензойной кислоты. Выход 42,2% от теоретического, т.пл. 253-256°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85;

N 16,86.

$C_{15}H_{16}N_4O_3S$  (332,4)

Найдено, %: C 53,91; H 4,97;

N 16,51.

Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMCO-d}_6/\text{CD}_3\text{OD}$ ), δ, ч./млн: 2,5 (с, 3H); 3,2 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,2 (м, 2H); 7,8 (широкий с, 1H); 8,2-8,4 (м, 2H).

Пример 34. 6-Метил-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламино-

бензойной кислоты. Выход 46,2% от

теоретического, т.пл. 246-248°C.

Рассчитано, %: C 55,48; H 5,24; N 16,18; S 9,26.

$C_{16}H_{18}N_4O_3S$  (346,4)

Найдено, %: C 55,26; H 5,28;

N 16,35; S 9,14.

Пример 35. 2-(2'-Метокси-5'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из

2,3-диаминопиридина и 2-метокси-5-метансульфониламинообензойной кислоты. Выход 14,2% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43; N 17,60; S 10,07.

$C_{14}H_{14}N_4O_3S$  (318,4)

Найдено, %: C 52,73; H 4,63;

N 17,25; S 10,79.

Пример 36. 5-Окси-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

1,6 г (10 ммоль) 4-окси-1,2-фенилendiамина и 4,9 г (20 ммоль) 2-метокси-4-метансульфониламинообензойной

кислоты растирают в 80 мл хлорокиси фосфора, образующийся 2-амино-1-(2-метокси-4-метансульфониламинофенил)-оксибензил, перемешивая, в течение 90 мин нагревают с обратным холодильником. Затем темный раствор декантируют от нерастворенных компонентов, хлорокись фосфора в вакууме отгоняют и в остаток осторожно прибавляют 10 г измельченного льда. За-

тем при охлаждении нейтрализуют концентрированной соляной кислотой, раствор в вакууме упаривают до объема 4 мл, выделившийся сырой продукт отсасывают и очищают путем хроматогра-

фии (250 г силикагеля, элюент - метиленхлорид с 5% этанола). Выход 9,7% от теоретического, т.пл.: разложение при 150°C.

Рассчитано, %: C 54,04; H 4,53; N 12,60; S 9,62.  
 $C_{15}H_{14}N_3O_4S$  (333,38)

Найдено, %: C 54,36; H 4,91; N 12,31; S 9,77.

Пример 37. 2-(2-Метокси-4-метансульфониламинофенил)-6-оксиимидазо-[4,5-б]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диамино-5-ацетоксипиридина и 2-метокси-6-метансульфониламино-бензойной кислоты. Продукт очищают в колонне с силикагелем (элюент - сначала метиленхлорид, затем метиленхлорид/этанол 50:1-9:1). Выход 0,06 г (69% от теоретического), т.пл. 225°C (разложение), массспектр: мольная масса 334.

Пример 38. 2-(2'-Метокси-4'-метилтиометилфенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 3,4-диаминопиридина и 2-метокси-4-метилтиометилбензойной кислоты. Выход 15,8% от теоретического.

Рассчитано, %: C 63,13; H 5,30; N 14,73  
 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$  (285,35)

Найдено, %: C 62,91; H 4,99; N 14,48.

Спектр  $^1H$ -ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD); δ, ч./млн: 2,1 (с, 3H); 3,7 (с, 2H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 8,0-8,7 (м, 3H); 9,25-9,35 (широкий с, 1H).

Пример 39. 2-(2'-Метокси-4'-метилтрифторметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-N-метилтрифторметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 12,1% от теоретического, т.пл. > 250°C.

Рассчитано, %: C 46,63; H 3,39; N 14,50.

$C_{15}H_{13}F_3N_3O_4S$  (386,35)  
 Найдено, %: C 46,93; H 3,48; N 14,11.

Пример 40. Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-N-этилтрифторметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамина и 2-метокси-4-N-этилтрифторметансульфониламино-

бензойной кислоты. Выход 24,7% от теоретического.

Рассчитано, %: C 46,84; H 3,93;

N 9,64

$C_{15}H_{13}ClF_2N_3O_4S$  (435,85)

Найдено, %: C 47,12; H 4,01;

N 9,33.

Пример 41. Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-трифторметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамина и 2-метокси-4-трифторметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 18,3% от теоретичес-

кого, т.пл. > 220°C.

Рассчитано, %: C 44,18; H 3,21; N 10,31.

$C_{15}H_{13}ClF_3N_3O_4S$  (407,8)

Найдено, %: C 44,33; H 3,17;

N 10,11.

Пример 42. Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-трифторметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридина.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-трифторметансульфониламино-бензойной кислоты. Выход 15,1% от теоретичес-

кого, т.пл. > 220°C.

Рассчитано, %: C 41,13; H 2,96; N 13,71.

$C_{14}H_{12}ClF_3N_3O_4S$  (408,8)

Найдено, %: C 40,88; H 2,79;

N 13,52.

Аналогично получают следующие соединения.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 197-198°C.

Рассчитано, %: C 56,59; H 4,43; N 8,80; S 10,07.

$C_{15}H_{13}N_3O_4S$  (318,34)

Найдено, %: C 56,40; H 4,43;

N 8,74; S 10,20.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридин, т.пл. 208-209°C.

Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10; N 13,16; S 10,04.

$C_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,3)

Найдено, %: C 52,41; H 3,98;

N 13,22; S 9,99.

Гидрохлорид 2-(2',4'-диметокси-3'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридина, т.пл. 202-206°C (разложение).

Рассчитано, %: C 46,49; H 4,18; N 10,89; Cl 9,19.

$C_{15}H_{13}ClN_3O_4S$  (385,83)

- 13
- Найдено, %: C 46,83; H 4,13;  
N 11,18; S 9,47.  
8-(2'-Метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-пурина, т.пл. 225-227°C.  
Рассчитано, %: C 48,75; H 3,78;  
N 17,49; S 10,01.  
 $C_{15}H_{14}N_4O_4S$  (320,3)  
Найдено, %: C 48,52; H 3,72;  
N 17,25; S 10,00.  
8-(2'-Метокси-4'-этансульфонилоксифенил)-пурина, т.пл. 195-196°C.  
Рассчитано, %: C 50,29; H 4,22;  
N 16,76; S 9,59.  
 $C_{14}H_{14}N_4O_4S$  (334,4)  
Найдено, %: C 50,02; H 4,15;  
N 16,59; S 9,83.  
2-(2'-Метокси-4'-этансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 206-209°C.  
Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54;  
N 12,60; S 9,62.  
 $C_{15}H_{14}N_3O_4S$  (333,4)  
Найдено, %: C 54,11; H 4,59;  
N 12,43; S 9,71.  
2-(2'-Метокси-3'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 153-155°C.  
Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10;  
N 13,16; S 10,04.  
 $C_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,3)  
Найдено, %: C 52,40; H 3,96;  
N 13,17; S 10,04.  
8-(2'-Метокси-3'-метансульфонилоксифенил)-пурина, т.пл. 187-188°C.  
Рассчитано, %: C 48,75; H 3,78;  
N 17,50; S 10,01.  
 $C_{15}H_{14}N_4O_4S$  (320,3)  
Найдено, %: C 48,70; H 4,02;  
N 17,37; S 10,35.  
2-(3'-Метокси-5'-метансульфонилоксифенил)-пурина, т.пл. 187-188°C.  
Рассчитано, %: C 48,75; H 3,78;  
N 17,50; S 10,01.  
 $C_{15}H_{14}N_4O_4S$  (320,3)  
Найдено, %: C 48,70; H 4,02;  
N 17,37; S 10,35.  
2-(3'-Метокси-5'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 225-227°C.  
Рассчитано, %: C 52,65; H 4,10;  
N 13,15; S 10,04.  
 $C_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,35)  
Найдено, %: C 52,86; H 4,32;  
N 13,20; S 9,91.  
2-(3'-Метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 235-237°C.  
Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10;  
N 13,16; S 10,04.
- 1316559
- 14
- $N_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,3)  
Найдено, %: C 52,80; H 4,05;  
N 13,11; S 10,15.  
5-Трифторметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 138-140°C.  
Рассчитано, %: C 49,74; H 3,39;  
N 7,25; S 8,30.  
 $C_{15}H_{13}F_3N_2O_4S$  (386,36)  
10 Найдено, %: C 49,43; H 3,54;  
N 7,17; S 8,34.  
5-Метокси-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 152-154°C.  
15 Рассчитано, %: C 55,16; H 4,63;  
N 8,04; S 9,20.  
 $C_{16}H_{16}N_2O_5S$  (348,39)  
Найдено, %: C 55,38; H 4,78;  
N 7,94; S 9,28.  
20 5-Циано-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 225-227°C.  
Рассчитано, %: C 55,96; H 3,82;  
N 12,24; S 9,34.  
 $C_{16}H_{13}N_2O_4S$  (343,37)  
Найдено, %: C 55,71; H 3,93;  
N 12,08; S 9,24.  
2-(2'-Метокси-4'-метилсульфонилметилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
30 т.пл. 224-225°C.  
Рассчитано, %: C 56,77; H 4,76;  
N 13,24; S 10,10.  
 $C_{15}H_{14}N_3O_3S$  (317,38)  
Найдено, %: C 56,23; H 4,78;  
35 N 12,97; S 9,68.  
8-(2'-Метокси-4'-метилсульфонилметилфенил)-пурина, т.пл. 235-237°C.  
Рассчитано, %: C 52,82; H 4,43;  
N 17,60.  
40  $C_{14}H_{14}N_4O_3S$  (318,36)  
Найдено, %: C 52,74; H 4,60;  
N 16,81.  
2-(2'-Метокси-4'-метилсульфонилметилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.  
45 Рассчитано, %: C 59,78; H 5,02;  
N 10,64.  
 $C_{15}H_{14}N_3O_2S$  (301,38)  
Найдено, %: C 59,42; H 5,54;  
N 11,53.  
50  $^1H$ -NMR-спектр ( $CDCl_3/CD_3OD$ ), δ,  
ч./млн: 2,6 (с, 3H); 4,1 (с, 5H);  
6,9-7,4 (м, 3H); 7,8-8,0 (м, 1H);  
8,2-8,4 (м, 2H).  
55 8-(2'-Метокси-4'-метилсульфонилметилфенил)-пурина, R<sub>f</sub> 0,18 (силика-гель, растворитель - метиленхлорид/  
этанол = 9:1).  
 $^1H$ -спектр ЯМР ( $CDCl_3/CD_3OD$ ), δ,  
ч./млн: 2,6 (с, 3H); 4,1 (с, 5H);

- 7,0-7,3 (м, 2H); 8,3-8,6 (м, 1H);  
8,8-9,1 (м, 2H).
- 2-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридин, т.пл. 309-310°C.
- Рассчитано, %: C 62,45; H 4,12;  
N 15,61..
- Найдено, %: C 62,30; H 4,47;  
N 15,60.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-метоксикарбонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 238-239°C (разложение).
- Рассчитано, %: C 56,34; H 4,41;  
N 13,14; Cl 11,09.
- Найдено, %: C 55,96; H 4,50;  
N 13,30; Cl 11,75.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-аминоакарбонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридина, т.пл. >280°C.
- Рассчитано, %: C 55,18; H 4,30;  
N 18,39; Cl 11,63.
- Найдено, %: C 55,36; H 4,46;  
N 18,29; Cl 11,76.
- 2-(2'-Метокси-4'-метиламинокарбонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридин, т.пл. 263-265°C (из этанола).
- Рассчитано, %: C 63,82; H 5,00;  
N 19,85.
- Найдено, %: C 63,50; H 5,38;  
N 19,59.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ди-метиламинокарбонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 232°C (разложение).
- Рассчитано, %: C 57,75; H 5,15;  
N 16,84; Cl 10,85.
- Найдено, %: C 57,50; H 5,46;  
N 16,65; Cl 10,94.
- 8-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-пурина, т.пл. >250°C.
- Рассчитано, %: C 57,78; H 3,73;  
N 20,73.
- Найдено, %: C 57,40; H 3,85;  
N 20,84.
- 8-(2'-Метокси-4'-аминоакарбонилфенил)-пурина, т.пл. >250°C.
- Рассчитано, %: C 56,86; H 4,50;  
N 25,85.
- Найдено, %: C 57,15; H 4,25;  
N 25,61.
- 8-(2'-Метокси-4'-метиламинокарбонилфенил)-пурина, т.пл. >250°C.
- Рассчитано, %: C 59,36; H 4,63;  
N 24,72.
- Найдено, %: C 58,98; H 4,66;  
N 24,55.
- 8-(2'-Метокси-4'-этоксикарбонилфенил)-пурина, т.пл. 210-212°C.

- Рассчитано, %: C 60,40; H 4,73;  
N 18,78.
- Найдено, %: C 60,11; H 4,82;  
N 18,87.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ди-метиламиносульфонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 205-210°C.
- Рассчитано, %: C 48,84; H 4,65;  
N 15,19; Cl 9,16; S 8,69.
- Найдено, %: C 48,56; H 4,53;  
N 15,09; Cl 9,44; S 8,69.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-метиламиносульфонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 205-207°C (разложение).
- Рассчитано, %: C 46,22; H 4,73;  
N 15,40; Cl 9,75; S 8,81.
- Найдено, %: C 46,19; H 4,86;  
N 15,00; Cl 10,08; S 8,52.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-аминосульфонилфенил)-имидаzo-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 225°C.
- Рассчитано, %: C 45,82; H 3,85;  
N 16,44; Cl 10,40; S 9,41.
- Найдено, %: C 45,67; H 4,11;  
N 16,24; Cl 10,15; S 9,18.
- 8-(2'-Метокси-4'-аминосульфонилфенил)-пурина, т.пл. 270°C (разложение).
- Рассчитано, %: C 47,21; H 3,63;  
N 22,94; S 10,50.
- Найдено, %: C 46,95; H 3,68;  
N 22,84; S 10,50.
- Гидрохлорид 8-(2'-метокси-4'-метиламиносульфонилфенил)-пурина, т.пл. 243°C (разложение).
- Рассчитано, %: C 43,88; H 3,97;  
N 19,68; Cl 9,97; S 9,01.
- Найдено, %: C 43,96; H 4,04;  
N 19,67; Cl 9,86; S 8,98.
- Гидрохлорид 8-(2'-метокси-4'-ди-метиламиносульфонилфенил)-пурина, т.пл. 230-234°C.
- Рассчитано, %: C 45,47; H 4,36;  
N 18,94; Cl 9,60; S 8,70.
- Найдено, %: C 45,11; H 4,66;  
N 19,26; Cl 9,24; S 8,43.
- 8-(2'-Метокси-4'-(4-морфолинил-сульфонилфенил)-пурина, т.пл. >250°C.
- Рассчитано, %: C 51,20; H 4,56;  
N 18,66; S 8,54.
- Найдено, %: C 51,00; H 4,56;  
N 18,40; S 8,80.
- 8-(2'-Метокси-4'-н-бутиламиносульфонилфенил)-пурина, т.пл. 212-214°C.
- Рассчитано, %: C 53,17; H 5,30;  
N 1,38; S 8,87.
- Найдено, %: C 53,43; H 5,46;  
N 19,00; S 8,51.

2-(2'-Диметиламино-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин, т.пл. 265-267°C.

Рассчитано, %: C 54,38; H 5,17; N 21,14; S 9,66.

Найдено, %: C 54,10; H 5,08; N 21,03; S 9,12.

2-(2'-Диметиламино-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридин, т.пл. 197-199°C.

Рассчитано, %: C 54,22; H 4,85; N 16,86; S 9,67.

Найдено, %: C 54,31; H 4,89; N 16,61; S 9,47.

5-Ацетамино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 220-222°C.

Рассчитано, %: C 54,39; H 4,56; N 11,19; S 8,54.

$C_{11}H_{10}N_3O_3S$  (375,41)

Найдено, %: C 54,20; H 4,50; N 11,07; S 8,40.

5,6-Диметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, выход: 39% от теоретического, т.пл. 175-176°C.

Рассчитано, %: C 56,02; H 5,53; N 7,69.

$C_{11}H_{10}N_2O_4S \cdot H_2O$  (364,43)

Найдено, %: C 56,02; H 5,80; N 6,98.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин, т.пл. 208-210°C.

Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10; N 13,16.

$C_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,35)

Найдено, %: C 52,60; H 4,21; N 13,10.

5-Метоксикарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 121-123°C.

Рассчитано, %: C 51,76; H 4,60; N 7,10.

$C_{11}H_{10}N_2O_6S \cdot H_2O$  (394,42)

Найдено, %: C 52,03; H 4,56; N 7,14.

5-Метансульфониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 240°C (разложение).

Рассчитано, %: C 46,70; H 4,16; N 10,21.

$C_{16}H_{11}N_3O_6S_2$  (411,47)

Найдено, %: C 46,63; H 4,25; N 10,16.

5-Метоксикарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 140°C (разложение).

Рассчитано, %: C 49,87; H 4,67; N 10,26; S 7,83.

$C_{11}H_{11}N_3O_6S \cdot H_2O$  (409,42).

Найдено, %: C 50,32; H 4,70; N 10,49; S 7,85.

5-Метил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 130-133°C.

Рассчитано, %: C 57,81; H 4,85; N 8,43; S 9,65.

$C_{16}H_{11}N_2O_4S$  (332,4)

Найдено, %: C 57,66; H 5,04; N 8,40; S 9,54.

5-Фтор-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 203-204°C.

Рассчитано, %: C 53,56; H 3,90; N 8,33; S 9,53.

$C_{15}H_{11}FN_2O_4S$  (336,35)

Найдено, %: C 53,40; H 3,97; N 8,75; S 9,61.

2-(2'-Метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 191-193°C.

Рассчитано, %: C 48,39; H 2,98; N 7,53; S 8,61.

$C_{15}H_{11}F_3N_2O_4S$  (372,33)

Найдено, %: C 48,08; H 3,20; N 7,48; S 9,06.

2-(2'-Метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридин, т.пл. 205-207°C.

Рассчитано, %: C 45,05; H 2,70; N 11,26.

$C_{14}H_{10}F_3N_2O_4S$  (373,3)

Найдено, %: C 45,29; H 2,75; N 11,38.

8-(2'-н-Пропил-4'-метансульфонилоксифенил)-пуурин, т.пл. 214-216°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86.

$C_{15}H_{16}N_4O_4S$  (332,4)

Найдено, %: C 54,45; H 4,77; N 17,00.

8-(2'-Метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-пуурин, т.пл. 228-229°C.

Рассчитано, %: C 41,72; H 2,42; N 14,97.

$C_{13}H_9F_5N_4O_4S$  (374,3)

Найдено, %: C 41,75; H 2,50; N 15,20.

8-(2'-Этил-4'-метансульфонилоксифенил)-пуурин, т.пл. 237-238°C.

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43; N 17,60.

$C_{14}H_{14}N_4O_4S$  (318,4)

Найдено, %: C 53,00; H 4,39; N 17,70.

- 6-Метил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-*b*]-пиридин, т.пл. 185-187°C.  
Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54; N 12,60; S 9,62.  
 $C_{15}H_{15}N_3O_4S$  (333,4)  
Найдено, %: C 54,04; H 4,55; N 12,68; S 9,50.
- 5-Амино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол  
Масс-спектр:  $M^+ = 333$  (моль-пик).  
Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54; N 12,61.  
 $C_{15}H_{15}N_3O_4S$  (333,38)  
Найдено, %: C 53,98; H 4,51; N 12,73.
- 5-Окси-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 158-160°C.  
Рассчитано, %: C 53,88; H 4,22; N 8,38; S 9,59.  
 $C_{15}H_{14}N_2O_5S$  (334,36)  
Найдено, %: C 54,05; H 4,44; N 8,10; S 9,55.
- 5-Метиламинокарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол.  
Рассчитано, %: C 52,30; H 4,65; N 14,35; S 8,21.  
 $C_{17}H_{18}N_4O_5S$  (390,43)  
Найдено, %: C 52,15; H 4,83; N 14,46; S 7,97.
- 5-Аминокарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, выход: 34,5% от теоретического.  
Рассчитано, %: C 51,06; H 4,18; N 14,54; S 8,32.  
 $C_{16}H_{16}N_4O_5S$  (376,40)  
Найдено, %: C 50,81; H 4,16; N 14,29; S 8,71.
- 5-Метиламинокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол, т.пл. 120-124°C.  
Рассчитано, %: C 54,53; H 4,85; N 14,96; S 8,56.  
 $C_{17}H_{18}N_4O_4S$  (374,43)  
Найдено, %: C 54,21; H 4,97; N 14,87; S 8,28.
- 5-Оксиметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол  
Рассчитано, %: C 55,32; H 4,93; N 12,10; S 9,23.  
 $C_{16}H_{17}N_3O_4S$  (347,4)  
Найдено, %: C 54,95; H 5,22; N 11,79; S 9,14.
- 5-Амино-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол, т.пл. 216-218°C.

- Рассчитано, %: C 55,47; H 5,24; N 16,17; S 9,26.  
 $C_{16}H_{18}N_4O_4S$  (346,42)  
Найдено, %: C 55,22; H 5,38; N 16,00; S 9,24.
- Дигидрохлорид 5-амино-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазола, т.пл. 215-217°C.  
Рассчитано, %: C 44,45; H 4,48; N 13,82; S 7,91; Cl 17,50.  
 $C_{15}H_{16}N_4O_3S \cdot 2HCl$  (405,32)  
Найдено, %: C 44,08; H 4,71; N 13,92; S 7,80; Cl 17,75.
- 5-Аминокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл.: спекание с 185°C.  
2-(2'-Метокси-4'-метилсульфонил-метилфенил)-имидазо-[4,5-*c*]-пиридин.  
<sup>1</sup>H-спектр ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD), δ, ч./млн: 2,6 (с, 3H); 4,1 (с, 5H); 6,9-7,3 (м, 2H); 8,0-8,7 (м, 3H); 9,3-9,4 (широкий с, 1H).
- 2-(2'-Метокси-4'-метилсульфонил-метилфенил)-имидазо-[4,5-*c*]-пиридин.  
Рассчитано, %: C 56,77; H 4,76; N 13,24.  
 $C_{15}H_{15}N_3O_3S$  (317,38)  
Найдено, %: C 56,41; H 4,51; N 12,78.
- <sup>1</sup>H-спектр ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>OD), δ, ч./млн: 2,9 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 4,4 (с, 2H); 7,0-7,4 (м, 2H); 8,0-8,6 (м, 3H); 9,2-9,3 (широкий с, 1H).
- 2-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-имидазо-[4,5-*b*]-пиридин, т.пл. 309-310°C.  
Рассчитано, %: C 62,45; H 4,12; N 15,61.
- Найдено, %: C 62,30; H 4,47; N 15,60.
- Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-метоксикарбонилфенил)-имидазо-[4,5-*b*]-пиридина, т.пл. 238-239°C (разложение).  
Рассчитано, %: C 56,34; H 4,41; N 13,14; Cl 11,09.  
Найдено, %: C 55,96; H 4,50; N 13,30; Cl 11,75.
- 8-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-пурин, т.пл. >250°C.  
Рассчитано, %: C 57,78; H 3,73; N 20,73.  
Найдено, %: C 57,40; H 3,85; N 20,84.
- 8-(2'-Метокси-4'-этоксикарбонил-фенил)-пурин, т.пл. 210-212°C.  
Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54; N 12,61.

- Найдено, %: C 53,98; H 4,51;  
N 12,73.
- 5-Окси-2-(2'-метокси-4'-метан-  
сульфонилоксифенил)-бензимидазол,  
т.пл. 158-160°C.
- Рассчитано, %: C 53,88; H 4,22;  
N 8,38; S 9,59.  
 $C_{15}H_{14}N_2O_5S$  (334,36)
- Найдено, %: C 54,05; H 4,44;  
N 8,10; S 9,55.
- 5-Метиламинокарбониламино-2-(2'-  
метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-  
бензимидазол.
- Рассчитано, %: C 52,30; H 4,65;  
N 14,35; S 8,21.  
 $C_{16}H_{16}N_4O_5S$  (390,43)
- Найдено, %: C 52,15; H 4,83;  
N 14,46; S 7,97.
- 5-Аминокарбониламино-2-(2'-меток-  
си-4'-метансульфонилоксифенил)-бенз-  
имидазол.
- Рассчитано, %: C 51,06; H 4,18;  
N 14,54; S 8,32.  
 $C_{16}H_{16}N_4O_5S$  (376,40)
- Найдено, %: C 50,81; H 4,16;  
N 14,29; S 8,71.
- 5-Метиламинокарбонил-2-(2'-меток-  
си-4'-метансульфониламинофенил)-бенз-  
имидазол, т.пл. 120-124°C.
- Рассчитано, %: C 54,53; H 4,85;  
N 14,96; S 8,56.  
 $C_{17}H_{18}N_4O_4S$  (374,43)
- Найдено, %: C 54,21; H 4,97;  
N 14,87; S 8,28.
- 5-Оксиметил-2-(2'-метокси-4'-ме-  
тансульфониламинофенил)-бензимидазол.
- Рассчитано, %: C 55,32; H 4,93;  
N 12,10; S 9,23.  
 $C_{16}H_{17}N_4O_4S$  (347,4)
- Найдено, %: C 54,95; H 5,22;  
N 11,79; S 9,14.
- 5-Амино-2-(2'-метокси-4'-N-метил-  
метансульфониламинофенил)-бензимида-  
зол, т.пл. 216-218°C.
- Рассчитано, %: C 55,47; H 5,24;  
N 16,17; S 9,26.  
 $C_{16}H_{16}N_4O_3S$  (346,42)
- Найдено, %: C 55,22; H 5,38;  
N 16,00; S 9,24.
- Дигидрохлорид 5-амино-2-(2'-мет-  
окси-4'-метансульфониламинофенил)-  
бензимидазола, т.пл. 215-217°C.
- Рассчитано, %: C 44,45; H 4,48;  
N 13,82; S 7,91; Cl 17,50  
 $C_{15}H_{16}N_4O_3S \cdot 2HCl$  (405,32)
- Найдено, %: C 44,98; H 4,71;  
N 13,92; S 7,80; Cl 17,75.

5-Аминокарбонил-2-(2'-метокси-4'-  
метансульфонилоксифенил)-бензимида-  
зол, т.пл.: спекание с 185°C.

Исследуют биологические свойства  
следующих соединений:

- А - 2-(2'-метокси-4'-цианфенил)-  
имидазо-[4,5-b]-пиридин;
- Б - 2-(2'-метокси-4'-аминокарбо-  
нилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пи-  
ридин;
- В - 8-(2'-метокси-4'-цианфенил)-  
пуурин;
- Г - 8-(2'-метокси-4'-аминокарбо-  
нилфенил)-пуурин;
- Д - 2-(2'-метокси-4'-метиламино-  
сульфонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридин;
- Е - 8-(2'-метокси-4'-метиламино-  
сульфонилфенил)-пуурин;
- Ж - 2-(2'-метокси-4'-метансульфо-  
нилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридин;
- З - 2-(2'-метокси-4'-метансульфо-  
нилоксифенил)-бензимидазол;
- И - 8-(2'-метокси-4'-метансульфо-  
нилоксифенил)-пуурин;
- К - 8-(2'-метокси-4'-метансульфо-  
ниламинофенил)-пуурин;
- Л - 2-(2'-метокси-4'-N-метилметан-  
сульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридин;
- М - 8-(2'-метокси-4'-N-метилме-  
тансульфониламинофенил)-пу-  
рин;
- Н - 2-(2'-метокси-4'-метансульфо-  
ниламинофенил)-бензимидазол
- О - 2-(2'-метокси-4'-метилтиоме-  
тилфенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридин;
- П - циано-2-(4'-метансульфонил-  
окси-2'-метоксифенил)-бенз-  
имидазол;
- Р - 5-ацетиламино-2-(4'-метан-  
сульфонилокси-2'-метоксифенил)-бенз-  
имидазол;
- С - 5-амино-2-(4'-метансульфонил-  
амино-2'-метоксифенил)-бенз-  
имидазол;
- Т - 8-(2'-метокси-4'-трифторме-  
тансульфонилоксифенил)-пуурин;
- У - 2-(4'-метансульфониламино-2'-  
метоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридин;
- Ф - 2-(4'-метансульфонилокси-2'-  
метоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридин;

X - 5-окси-2-(4'-метансульфонил-амино-2'-метоксифенил)-бензимидазол.

При этом определяют действие на кровяное давление и положительно инотропное действие на наркотизированных кошках.

Исследование подвергаются кошки, наркотизированные пентобарбиталем в виде натриевой соли (40 мг/кг, внутрьбрюшно). Животные дышат самопроизвольно. Артериальное кровяное давление измеряют в брюшной аорте. Для определения положительно инотропного действия измеряют давление в левом желудочке сердца и при помощи анатомического дифференцирующего прибора определяют степень сократимости. Исследуемые соединения инициируют в Vena femoralis. В качестве растворителя применяют физиологический раствор поваренной соли или полидиол 200. Каждое соединение дают по меньшей мере трем кошкам в дозе 2 мг/кг (внутривенно).

Результаты опыта даны в табл. I.

Таблица I

Соединение	Доза, мг/кг внутривенно	Увеличение снижения кровяного давления	
		%	мм рт.ст.
A	2,0	+76	-41/-50
B	2,0	+99	-9/-19
C	2,0	+106	-25/-34
D	2,0	+103	-20/-32
E	2,0	+72	-37/-33
F	2,0	+124	-57/-32
G	2,0	+148	-42/40
H	2,0	+94	-24/-36
I	2,0	+89	-18/-50
K	2,0	+79	-27/-35
L	2,0	+77	-30/-42
M	2,0	+69	-37/-47
N	2,0	+72	-18/-30

Продолжение табл. I

Соединение	Доза, мг/кг внутривенно	Увеличение снижения кровяного давления	
		%	мм рт.ст.
5	0	2,0	+73 -24/-26
10	П	2,0	+120 -55/-55
15	Р	2,0	+78 -12/-32
15	С	2,0	+107 -30/-37
15	Т	2,0	+48 -16/-32
20	У	2,0	+112 -22/-44
20	Ф	2,0	+167 -27/-27
25	Х	2,0	+85 -8/-28
25	Известные I*	2,0	+35 -5/-6
30	II**	2,0	+87 -18/-23

\*2-(2-Метокси-4-метилсульфинилфенил)-1Н-имидаzo-[4,5-б]-пиридин.

\*\*8-(3,4-Диметоксифенил)-пурин.

Данные элементного анализа.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-6-оксиимидаzo-[4,5-б]-пиридин.

Рассчитано, %: C 50,29; H 4,22; N 16,76.

Найдено, %: C 50,44; H 4,32; N 16,34.

8-(2'-Метокси-4'-метилсульфинилметилфенил)-пурин.

Рассчитано, %: C 55,61; H 4,67; N 18,53.

Найдено, %: C 55,39; H 4,67; N 18,21.

5-Аминокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол.

Рассчитано, %: C 53,18; H 4,18; N 11,63.

Найдено, %: C 53,20; H 4,21; N 11,59.

2-(2'-Метокси-4'-метилсульфинилметилфенил)-имидаzo-[4,5-с]-пиридин.

Рассчитано, %: C 59,78; H 5,02; N 13,94.

Найдено, %: C 59,75; H 5,08;

N 13,57.

8-(2'-Метокси-4'-аминокарбонил-фенил)-пурин.

Рассчитано, %: C 56,86; H 4,50; 5  
N 25,85.

Найдено, %: C 57,15; H 4,25;  
N 25,61.

Сравнение данных по активности предлагаемых и известных соединений свидетельствует о том, что не все предлагаемые соединения обладают лучшей активностью по снижению кровяного давления.

Однако период полураспада известных соединений I, II составляет 5 и 4 мин, соответственно, тогда, как период полураспада предлагаемых соединений A-X 15-75 мин.

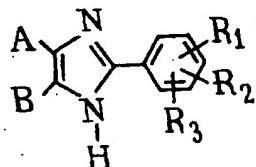
В табл. 2 приведены данные по 20 токсичности соединений (определяют через 14 дн. после орального введения каждого соединения в дозе 300 мг/кг десяти мышам).

Т а б л и ц а 2 25

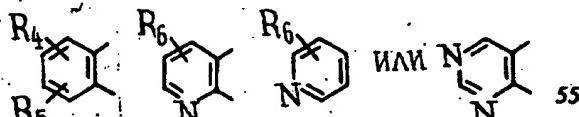
Соединение	LD <sub>50</sub> , мг/кг
A-X	300 (ни одна мышь не умерла)
I	300
II	300

#### Ф о р м у л а изобр ет ения

Способ получения производных имидазола общей формулы 40



где А и В совместно с расположенным между ними двумя атомами углерода 50 означают группу формулы



где R<sub>4</sub> - водород, фтор, хлор или бром, метил, гидроксил, метокси, трифторметил, окси-

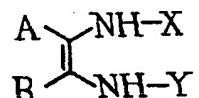
55

метил, циано-, метоксикарбонил, аминокарбонил, метил-аминокарбонил, нитро-, амино-, ацетиламино-, метоксикарбониламино-, аминокарбониламино-, метиламино-, метиламино-, металсульфониламино-;

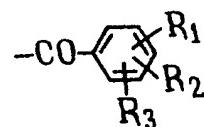
R<sub>5</sub> - водород, метил, метокси; R<sub>6</sub> - водород или хлор, метил; R<sub>1</sub> - алкинсульфонилокси-, трифторметансульфонилокси-, алкансульфониламино-, N-алкил-алкансульфониламино-, трифторметансульфониламино-, N-алкилтрифторметансульфониламино-, алкилсульфенилметил, или алкилсульфонилметил, карбонильная группа, замещенная гидроксидом, алcoxилом, амино-, алкиламино- или диалкиламиногруппой, сульфонильная группа, замещенная амино-, диалкиламино- или морфолиногруппой, причем каждая из алкильных частей указанных групп содержит 1 или 2 атома углерода, нитроциано, или алкиламиносульфонил с 1-4 атомами углерода;

R<sub>2</sub> - этил, метоксил, диметиламино;

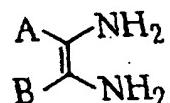
R<sub>3</sub> - водород или метокси, или их кислотно-аддитивных солей, отличающиеся тем, что соединение общей формулы



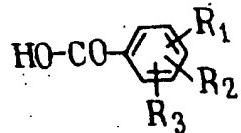
где А и В имеют указанные значения; один из радикалов X и Y - водород, а другой - группа формулы



где R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> имеют указанные значения, получаемое взаимодействием соединения общей формулы



где А и В имеют указанные значения,  
с соединением общей формулы



где R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> имеют указанные зна-  
чения,  
подвергают циклизации при 50–200°C в  
присутствии агента конденсации с по-  
следующим выделением целевого продук-  
та в свободном виде или в виде ки-  
слотно-аддитивной соли.

Редактор И. Николайчук

Составитель Г. Жукова

Корректор Л. Пилипенко

Заказ 2375/58

Тираж 371

Подписьное

ВНИИПТИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, №-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная. 4